

The Epidemiology of Herpes Zoster After Varicella Immunization Under Different Biological Hypotheses: Perspectives From Mathematical Modeling

26/08/2016

Guzzetta G, Poletti P, Merler S, Manfredi P. Am. J. Epidemiol 2016; 183 (8): 765-73.

El impacto de la vacunación de la varicela en la epidemiología del Herpes Zóster depende en cómo se comporten realmente los mecanismos inmunológicos de refuerzo inducidos por el contacto con casos de varicela salvaje, sin embargo la dinámica cuali y cuantitativa de este proceso es desconocida.

Los autores crean una serie de modelos matemáticos evaluando las estrategias de vacunación tomando una serie de asunciones teóricas; se tomaron 3 modelos de acuerdo al efecto del refuerzo exógeno: 1) inmunidad creciente tras repetidas reexposiciones, 2) protección parcial que disminuye con el tiempo y 3) protección total que desaparece con el tiempo. El presente trabajo revisa y compara las predicciones cuantitativas de los tres modelos respecto al efecto de la vacuna de la varicela en la epidemiología del Zóster. Se tomaron modelos para 4 países europeos (Finlandia, Italia, España y Reino Unido).

Todos los modelos predicen un incremento transitorio de la incidencia del Zóster, aunque heterogéneo desde un punto de vista cuantitativo. El primero de los modelos propuestos predice el mayor aumento en la incidencia del Zóster salvaje y el vacunal.

Los autores concluyen que sus datos refuerzan la idea de que hace falta una mejor comprensión de la patogénesis del Zóster previamente a la implantación de programas vacunales frente a la varicela.

Aunque probablemente el trabajo sea ejemplar desde un punto de vista matemático, lo cierto es que hace asunciones que están muy lejos de estar demostradas por lo que no se puede considerar válido; entre otras cuestiones asumen que el riesgo de Zóster en vacunados es proporcional al de aquellos que han padecido una varicela salvaje de acuerdo a un coeficiente de atenuación y para esta asunción se basan en una única cita bibliográfica que realmente no apoya de una forma clara sus postulados. En conclusión si en los modelos matemáticos introducimos datos teóricos las conclusiones que extraemos son teóricas y nunca podremos decir lo que los autores afirman de que su trabajo “demuestra”...

[\[más información\]](#)

The Timeline of Influenza Virus Shedding in Children and Adults in a Household Transmission Study of Influenza in Managua, Nicaragua

26/08/2016

Ng S, Lopez R, Kuan G, Gresh L, Balmaseda A, Harris E et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 583-6.

El objetivo del presente trabajo es caracterizar la difusión del virus gripal en la etapa preclínica y clínica en niños y adultos.

Se tomó una cohorte pediátrica establecida en Nicaragua para el estudio de la gripe; se reclutaron los casos índices y se tomaron muestras nasales y orofaríngeas así como de síntomas diariamente; de la misma forma se monitorizó a los convivientes para evaluar infección gripal cada 2/3 días durante un periodo de 10 a 14 días.

Se reclutaron un total de 168 casos índice y 668 convivientes domiciliarios entre 2012 y 2014. Se observó que el 69% de los menores de 5 años, 67% entre 6 y 15 años y 45% de los adultos presentaron diseminación del virus previamente a los síntomas, siendo el tiempo medio de -1,2, -1 y 0,2 días respectivamente. Los adultos comenzaron la diseminación del virus 53% más tarde que los niños pequeños (aproximadamente 2 días más tarde). El tiempo medio desde el comienzo de la clínica a la finalización de la diseminación fue de 3,1 días en los niños pequeños, 2,3 en niños mayores y 2,7 en adultos. No se observaron asociaciones significativas entre el uso de oseltamivir, el sexo y la finalización de la diseminación.

Los niños menores de 6 años presentaron un periodo más largo de diseminación del virus en la etapa preclínica que los adultos. La duración en la etapa clínica fue mayor en los niños menores de 6 años seguidos de los de 6 a 15 y adultos. Existen varias limitaciones al estudio, en primer lugar que el seguimiento se realizó cada 2-3 días, un seguimiento más frecuente podría haber mejorado las estimaciones; además el estudio puede tener un pequeño tamaño muestral para detectar pequeñas diferencias debidas a sexo, cepas gripales, etc.

[\[más información\]](#)

Temporal Changes in Pediatric Gastroenteritis after Rotavirus Vaccination in Quebec

26/08/2016

Doll MK, Gagneur A, Tapiéro B, Charest H, Gonzales M, Buckeridge DL et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 555-60.

En la era prevacunal, el rotavirus era la causa principal de gastroenteritis (GEA) en hospitalizaciones y atenciones en urgencias hospitalarias en Canadá. El trabajo estima la carga relativa de GEA pediátrica según causa y compara la gravedad clínica de los casos causados por rotavirus y norovirus después de noviembre de 2011, momento en el que comenzó el programa de vacunación frente a rotavirus en Quebec. La vacuna usada fue la vacuna monovalente Rotarix.

Estudio de vigilancia epidemiológica activa, prospectiva de GEA entre niños de edad de 8 semanas a 3 años, llevado a cabo en 3 centros hospitalarios de la región. Se tomaron datos clínicos y demográficos de los niños participantes así como un test en heces para rotavirus, norovirus y sapovirus; los que presentaron test negativo para los tres se clasificaron como de etiología desconocida. Los indicadores se estimaron para todo el periodo de estudio, para el periodo de 2 años completos (junio 2012 a mayo 2014) y para los años individualmente. Se midió la gravedad clínica en función de la etiología y ajustándolo por la edad del paciente.

Entre febrero 2012 y mayo 2014, se reclutaron 734 pacientes, tomándose muestra de heces en 705; de ellos el 20,4% fueron positivos a rotavirus y el 25,5% a norovirus, diferencia que fue mayor al tomar los dos últimos años del estudio (16,3 vs. 24,5%). La edad media fue de 17,1 meses y el 52,4% fueron varones; el 14,4% requirieron ingreso. Al estratificar por

edad, la prevalencia de rota y norovirus fue similar entre junio 2012 y mayo 2013, pero la prevalencia de rotavirus fue un 21,3% menor que la del norovirus entre junio 2013 y mayo 2014 (6,3 vs. 27,7% respectivamente). Respecto a la estacionalidad, el rotavirus se observó más frecuentemente en primavera y el norovirus en invierno. De media, los pacientes con norovirus presentaron menor propensión al padecimiento de fiebre, deshidratación, hospitalización (33,4, 9,5 y 14,5% respectivamente) y 2,2 episodios menos de diarrea diarias en el pico de la enfermedad comparando con pacientes de la misma edad infectados por norovirus. Los pacientes clasificados como de etiología desconocida presentaron menor riesgo de fiebre, deshidratación, diarrea y vómitos (11,5, 9,5, 6,2 y 14,2% respectivamente).

Los autores concluyen que las infecciones por norovirus fueron más prevalentes entre las GEA pediátricas hospitalizadas o atendidas en urgencias durante el periodo de estudio; este dato no es sorprendente debido a que se alcanzaron altas coberturas vacunales rápidamente. Las GEA causadas por rotavirus fueron más graves clínicamente que las de norovirus.

[\[más información\]](#)

Immunogenicity, Tolerability and Safety in Adolescents of Bivalent rLP2086, a Meningococcal Serogroup B

Vaccine, Coadministered with Quadrivalent Human Papilloma Virus Vaccine

26/08/2016

Senders S, Bhuyan P, Jiang Q, Absalon J, Eiden JJ, Jones TR et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 548-54.

Ensayo clínico realizado en adolescentes (11 a 18 años) en el que se evaluó (inmunogenicidad y seguridad) la coadministración de la vacuna cuadrivalente frente a VPH (Gardasil) con la vacuna frente al meningococo serogrupo B bivalente rLP2086 (Trumenba).

Ensayo clínico fase 2 aleatorizado, multicéntrico, realizado en EEUU en el que se tomaron 3 brazos: 1) Bivalente rLP2086 y VPH4, 2) bivalente rLP2086 más placebo y 3) placebo más VPH-4, con pauta 0, 2 y 6 meses. Se midió la respuesta inmune al mes de la segunda y tercera dosis.

Se reclutaron un total de 2.499 adolescentes. Se cumplieron los criterios de no inferioridad para todas las pruebas realizadas a la vacuna antimeningocócica y frente al VPH excepto frente al genotipo 18 de esta última vacuna; más del 99% de los sujetos seroconvirtieron frente los 4 antígenos presentes en la vacuna del papiloma. La vacuna bivalente rLP2086 permitió una respuesta en más del 80% y se observó un aumento después de la tercera dosis de al menos 4 veces de los títulos bactericidas en $\geq 77\%$ de los individuos para cada cepa testada; igualmente se observó una importante respuesta en una alta proporción de vacunados después de la segunda dosis. Las reacciones locales y sistémicas no aumentaron con la coadministración.

Aunque los criterios no se cumplieron para el genotipo 18 de la vacuna VPH, la respuesta inmune frente al mismo fue similar

a los observados en los ensayos clínicos pivotaes de eficacia de esta vacuna por lo que no se espera que el no cumplimiento tenga repercusión clínica. Los autores concluyen que la administración concomitante de ambas vacunas permite una adecuada respuesta inmune a ambas vacunas sin un aumento de la reactogenicidad. La coadministración puede permitir el aumento del cumplimiento de la vacunación con ambas vacunas.

[\[más información\]](#)

Vaccine Timeliness: A Cost Analysis of the Potential Implications of Delayed Pertussis Vaccination in the US

26/08/2016

Curran D, Terlinden A, Poirrier JE, Masseria C, Krishnarajah G. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 542-7.

A pesar de las altas coberturas vacunales, el retraso en la vacuna frente a la tosferina puede dejar niños desprotegidos en una edad en la que son vulnerables frente a la misma. La medición del cumplimiento con la fecha de la vacunación debería incorporarse en los indicadores de vacunación en países con altas coberturas vacunales. Los objetivos del estudio son estimar el cumplimiento temporal de la vacunación con las tres primeras dosis frente tosferina e investigar el impacto potencial en salud y costes del retraso observado; otro objetivo fue identificar los factores asociados con el

retraso vacunal.

Se estimó con datos de la Encuesta Nacional de Vacunaciones estadounidense de 2010 el grado de vacunación en tiempo para las tres primeras dosis de vacuna frente a la tosferina, no se incluyeron en el estudio los niños no vacunados; mediante un modelo se estimaron el impacto en resultados de salud y costes de la situación ideal con la vacunación exacta a los 60, 120 y 180 días, comparándola con la situación real. El análisis de coste se realizó con una perspectiva del pagador con el horizonte temporal de un año. Se realizó un análisis para explorar los factores asociados con un retraso en la vacunación.

Se estimó que en la situación actual se observa un retraso de 16, 27 y 44 días en la primera, segunda y tercera dosis respectivamente. El modelo estimó que la vacunación en tiempo podría prevenir aproximadamente 278 casos, 103 hospitalizaciones y 1 muerte en niños menores de 1 año en los EEUU, obteniendo unos 38 AVAC y ahorrando 1,03 millones de dólares en gastos sanitarios. Los factores de riesgo asociados con el retraso vacunal incluyeron ser madre joven, soltera con bajo nivel educativo y con más de un hijo, niños afroamericanos, subsidiarios del programa "Vaccines for Children" y haber cambiado de domicilio recientemente.

Los autores concluyen que la administración a tiempo de las vacunas infantiles frente a la tosferina podría reducir los casos de enfermedad y ahorrar costes al sistema sanitario; en concreto se podrían prevenir el 9,1% de los casos, 7,2% de hospitalizaciones y 3,1% de las muertes anuales. Mejorar el cumplimiento de la vacunación en tiempo para una enfermedad, también podría mejorar de forma indirecta el de otras vacunas del calendario; una de las formas de mejorar el cumplimiento es usar vacunas combinadas. Haría falta implantar programas para la mejora del cumplimiento temporal especialmente entre aquella población más subsidiaria del incumplimiento.

[\[más información\]](#)

Anaphylaxis After Immunization of Children and Adolescents in Germany

26/08/2016

Oberle D, Pavel J, Rieck T, Weichert S, Schrotten H, Keller-Stanislawski B et al. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): 535-41.

El objetivo del presente trabajo es estimar la frecuencia anual de anafilaxias postvacunales que generan una hospitalización en niños y adolescentes alemanes menores de 18 años.

Se tomaron todas las sospechas de anafilaxia postvacunal entre junio de 2008 y mayo de 2010. Sólo se seleccionaron los casos que suponían un ingreso hospitalario y que cumplían los criterios 1 a 3 de la colaboración Brighton.

El 99,2% de los hospitales pediátricos alemanes participó en el estudio. Un total de 22 casos cumplieron los requisitos, la edad media fue de 7 años (13 hombres); la anafilaxia ocurrió más frecuentemente tras la administración de la vacuna antigripal pandémica adyuvada por AS03 (8 casos). La frecuencia anual de anafilaxias (excluyendo la vacuna antigripal pandémica y las monovalentes de sarampión y rubeola) se estimó en 6,8 casos. La incidencia estimada después de la administración de vacunas específicas osciló entre 0,4 y 127,6 casos por 1.000.000 dosis administradas.

Los autores concluyen que el estudio confirma que la anafilaxia es un evento muy poco frecuente, estando más asociada a la administración de vacuna frente a la gripe pandémica adyuvada con AS03. La mayor limitación del estudio como reconocen sus autores, es que sólo recogen casos

hospitalizados y no los tratados de forma ambulatoria.

[\[más información\]](#)

Meningococcal Conjugate and Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccination Among HIV-infected Youth

26/08/2016

Setse RW, Siberry GK, Moss WJ, Wheeling J, Bohannon BA, Dominguez KL. Pediatr Infect Dis J 2016; 35(5): e152-7.

La vacuna antimeningocócica tetravalente (MCV4) y la vacuna dTpa se recomendaron en adolescentes en EEUU en 2.005. El objetivo del estudio es determinar las coberturas vacunales frente a estas dos vacunas durante el año 2006 en adolescentes VIH positivos según su mecanismo de transmisión así como compararlo con adolescentes sanos de la misma cohorte.

Estudio realizado en 22 clínicas especializadas en VIH en EEUU en las que se evaluaron las coberturas vacunales frente a ambas vacunas en los adolescentes mayores de 10 años.

El 69% (n=252) de los pacientes VIH se clasificaron como de transmisión perinatal, el 20,2% (n=74) transmisión por comportamientos de riesgo y el 10,9% (n=40) no presentaron mecanismo de transmisión. Las coberturas frente a MCV4 y dTpa entre los 326 pacientes elegibles fueron del 31,6% y 28,8%

respectivamente; entre adolescentes de 13 a 17 años VIH positivos la cobertura vacunal fue mayor que entre los VIH negativos. Los pacientes infectados por transmisión perinatal tuvieron 5 veces más posibilidades de haber sido vacunados que los infectados por otras vías de transmisión (OR=5,1); los pacientes con CD4 entre 200-499 células/ μ l presentaron mayores posibilidades de estar vacunados que aquellos con 500 ó más células/ μ l (OR=2,2) y aquellos con carga viral >400 copias/ml presentaron menor posibilidad de haber sido vacunados ($p < 0,05$).

Los autores concluyen que la cobertura entre los adolescentes VIH positivos es mejorable pero mayor que la de adolescentes sanos, los resultados son esperables puesto que las vacunas eran de reciente autorización. Son necesarias medidas específicas para mejorar las coberturas vacunales en adolescentes en EEUU.

[\[más información\]](#)

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults

26/08/2016

McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R et al. *Journal of Infection* 2016; 72(4): 405-38.

El presente trabajo recoge las guías para el diagnóstico y manejo de la meningitis aguda y la sepsis meningocócica en población adulta. Las guías están elaboradas por las sociedades científicas del Reino Unido que abordan este tema. Se trata de un documento extenso y de especial interés.

[más información]

Declining mortality from adult pneumococcal infections linked to children's vaccination

26/08/2016

Grau I, Ardanuy C, Cubero M, Benitez MA, Liñares J, Pallares R. Journal of Infection 2016; 72(4): 439-49.

El objetivo del trabajo es determinar los cambios en la mortalidad entre adultos por ENI tras el uso generalizado de las vacunas neumocócicas conjugadas en niños.

Estudio de vigilancia epidemiológica activa de adultos con ENI (confirmado mediante cultivo) en el área de Barcelona. La mortalidad específica por serotipo y las tasas de enfermedad y mortalidad se analizaron en tres periodos diferentes: prevacunal (1994-2001), vacuna heptavalente (2002-9) y tridecavalente (2010-3).

En conjunto la ENI asociada a los serotipos de la vacuna PCV7 presentaron una mayor letalidad (24%). En pacientes de 18 a 64 años la letalidad por ENI descendió en los tres periodos (prevacunal, PCV7 y PCV13: 22, 14 y 12% respectivamente); esto se vio asociado con un descenso de los serotipos vacunales

incluidos en la heptavalente (3,56, 2,8 y 1,49 casos/100.000 personas-año) y en las muertes causados por los mismos (0,74, 0,53 y 0,09 muertes/100.000 personas-año).

En pacientes ≥ 65 años, la legalidad no cambi3 (24, 22 y 24%); sin embargo se observ3 un descenso en las muertes asociadas a los serotipos de la vacuna PCV7 (4,94, 3,58 y 2,45 muertes/100.000 personas-año) y un aumento en las muertes causadas por los serotipos no vacunales (2,55, 3,7 y 4,09 muertes/100.000 personas-año).

Los autores concluyen que el uso de las PCV en ni3os se asocia con una reducci3n de la mortalidad por ENI en adultos entre 18 y 64 a3os mediante la protecci3n de grupo. En adultos mayores, factores relacionados con la edad podr3an jugar un papel en la mortalidad por ENI.

[m3s informaci3n]

Periodismo y vacunas: un asunto complejo

26/08/2016

A ra3z del reciente programa sobre las vacunas emitido en el canal de televisi3n Cuatro, tenemos un serio debate sobre la idoneidad de la forma de abordar la informaci3n sobre vacunas, y suponemos que lo mismo ocurre con otros temas. En este caso concreto, como cient3ficos y profesionales de la salud, nos cuesta afrontar el tema de forma igualitaria, en el que el esoterismo, o la simple opini3n, y la ciencia se presentan al mismo nivel. No con ello queremos dejar de abordar los problemas que puedan existir con determinadas vacunas tanto por sus posibles efectos secundarios posibles o por la aceptaci3n por el p3blico. Cada vez es m3s habitual que los

pacientes deseen estar bien informados para adoptar decisiones sobre su salud y, a este respecto, la existencia de internet ha supuesto un cambio fundamental.

La comunicación en vacunas ha tenido consecuencias devastadoras en ocasiones, como la gestión mediática sobre el fallecimiento del niño de Olot por difteria el año pasado, enfermedad que no ocurría en España desde hace más de 20 años. Este y otros casos llevan a entidades relevantes como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC por sus siglas en inglés) a elaborar rigurosos manuales sobre comunicación en vacunas.

El fallecimiento de Donald Henderson, padre de la erradicación de la viruela, nos recuerda como una vacuna tan denostada desde su primera aplicación, fue la responsable de la desaparición de una enfermedad que se cobró cientos de miles de vidas hasta su total desaparición y pone sobre el tapete el debate en el que estamos.

Creemos que una información veraz, adaptada a las costumbres y creencias de cada región puede facilitar el conocimiento real de la ciencia, en este caso de las vacunas, y colaborar en mantener y mejorar la salud de la población. Existen innumerables personas, entregadas hasta límites insospechados tanto en el aspecto personal como profesional, para destruir de un plumazo, y en este caso nunca mejor dicho, esa labor que va desde el laboratorio a los resultados en salud. Debemos ser conscientes del poder de la información, pero todavía más del poder de la información equívoca y no contrastada, o simplemente de titulares fáciles no reflexionados.

Por ello, es cada vez más relevante una formación adecuada de los periodistas en cuanto a ciencia y de los científicos y profesionales sanitarios en comunicación, siendo conveniente establecer asesorías mutuas para de esa manera lograr el máximo impacto de una de las medidas más exitosas de la salud

pública en toda su historia.

Un afectuoso saludo

Dra. María José Álvarez Pasquín, directora Vacunas.org

Bibliografía

World Health Organization. Regional Office for Europe. Vaccine safety events: managing the communication response. Disponible en: [enlace](#)

Centers for Disease Control and Prevention. Communication toolkit on immunization. Disponible en: [enlace](#)

Centers for Disease Control and Prevention. Communication toolkit for healthcare workers: the importance of immunisation and the prevention of vaccine-preventable diseases (2015) – Disponible en: [enlace](#)

Centers for Disease Control and Prevention Translation is not enough: cultural adaptation of health communication materials. Disponible en: [enlace](#)

World Health Organization. Vaccine safety communication. Disponible en: [enlace](#)